

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

Hjälpämne: innehåller 1,06 mikrogram sojalecitin per enterotablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELST FORM

Enterotablett

Gula, ovala bikonvexa filmdragerade tabletter märkta med "P20" i brunt bläck på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 20 mg pantoprazol (en tablett) per dag.

Det kan vara nödvändigt att ta tabletterna 2-3 dagar i rad för att uppnå förbättring av symtomen. Efter fullständig symtomlindring ska behandlingen avbrytas.

Behandlingen ska inte överskrida 4 veckor utan kontakt med läkare.

Om ingen symtomlindring har erhållits efter 2 veckors kontinuerlig behandling, ska patienten informeras att kontakta läkare.

Särskilda populationer

Ingen dosjustering krävs hos äldre patienter eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Barn

CONTROLOC Control rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Administreringsätt

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter ska inte tuggas eller krossas, utan sväljas hela med vätska före en måltid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot soja eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).

Samtidig administrering med atazanavir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Patienterna ska informeras att kontakta läkare om:

- De drabbas av oavsiktlig viktninskning, anemi, gastrointestinal blödning, dysfagi, ihållande kräkningar eller blodkräkningar, eftersom läkemedlet kan lindra symtom och fördröja diagnosen av ett allvarligt tillstånd. I dessa fall ska malignitet uteslutas.
- De tidigare har haft magsår eller genomgått gastrointestinal kirurgi.
- De har stått på kontinuerlig symtomatisk behandling för matsmältningsbesvär eller halsbränna i 4 veckor eller mer.
- De har gulsot, nedsatt leverfunktion eller leversjukdom.
- De har någon annan allvarlig sjukdom som påverkar det allmänna välbefinnandet.
- De är över 55 år och har nya eller nyligen förändrade symtom.

Patienter med långvariga återkommande symtom på matsmältningsbesvär eller halsbränna ska regelbundet besöka läkare. Speciellt patienter över 55 år som dagligen tar något receptfritt läkemedel mot matsmältningsbesvär eller halsbränna ska informera apotekspersonal eller läkare.

Patienterna ska inte samtidigt ta någon annan protonpumpshämmare eller H₂-antagonist.

Patienterna ska kontakta läkare innan de tar detta läkemedel om de ska genomgå en endoskopi eller urea-andningstest.

Patienterna ska informeras om att tabletterna inte är avsedda att ge omedelbar lindring. Patienterna kan börja känna symtomatisk lindring efter cirka en dags behandling med pantoprazol, men det kan vara nödvändigt att ta läkemedlet i sju dagar för att uppnå fullständig lindring av halsbrännan. Patienterna ska inte ta pantoprazol som ett förebyggande läkemedel.

Nedsatt surhetsgrad i magsäcken, oavsett orsak – inklusive protonpumpshämmare – ökar det antal bakterier i magsäcken som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med syrahämmande läkemedel leder till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner som salmonella, campylobakter eller C. difficile.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

CONTROLOC Control kan minska absorptionen av aktiva substanser vars biotillgänglighet är beroende av magsäckens pH-värde (t.ex. ketokonazol).

Det har visat sig att samtidig administrering av atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg med omeprazol (40 mg en gång dagligen) eller atazanavir med lansoprazol (60 mg enkeldos) till friska frivilliga ledde till en betydande minskning av biotillgängligheten för atazanavir. Absorptionen av atazanavir är pH-beroende. Pantoprazol får därför inte administreras samtidigt med atazanavir (se avsnitt 4.3).

Pantoprazol metaboliseras i levern via cytokrom P450-enzymsystemet. En interaktion mellan pantoprazol och andra substanser som metaboliseras av samma enzymssystem kan inte uteslutas. Inga kliniskt signifikanta interaktioner har emellertid observerats i specifika tester med karbamazepin, koffein, diazepam, diklofenak, digoxin, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproxen, nifedipin, fenytoin, piroxikam, teofyllin och p-pillar som innehåller levonorgestrel och etinylöstradiol.

Även om inga interaktioner har observerats vid samtidig administrering av fenprokumon eller warfarin i kliniska farmakokinetiska studier, har några få isolerade fall av ändrat INR (International Normalised Ratio) rapporterats vid samtidig behandling efter godkännande för försäljning. Således bör protrombintiden/INR kontrolleras efter insättning, utsättning eller vid oregelbunden användning av

pantoprazol hos patienter som behandlas med kumarinantikoagulantia (t.ex., fenprokumon eller warfarin)

Inga interaktioner sågs vid samtidig administrering av antacida.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pantoprazol saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. Prekliniska studier visade inga tecken på nedsatt fertilitet eller teratogena effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Läkemedlet ska inte användas vid graviditet.

Amning

Det är inte känt om pantoprazol utsöndras i human bröstmjölks. Djurstudier har visat att pantoprazol utsöndras i bröstmjölks. Läkemedlet ska inte användas vid amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som är drabbade ska inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Cirka 5% av patienterna kan förväntas få biverkningar. De vanligaste rapporterade biverkningarna är diarré och huvudvärk. Båda dessa drabbar cirka 1% av patienterna. Följande biverkningar har rapporterats med pantoprazol.

I följande tabell anges biverkningar enligt följande frekvensklassificering:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar med pantoprazol i kliniska studier och efter godkännande för försäljning.

Frekvens Organsystem	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, leukopeni	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel			
Ögon		Synstörningar / dimsyn		
Magtarmkanalen	Diarré, illamående / kräkningar, utspänd buk och uppbåsthet, förstoppning, muntorrhet, smärta och obehag i magen			
Njurar och urinvägar				Interstitiell nefrit
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag / exantem / utslag, pruritus	Urtikaria, angioödem		Stevens- Johnsons syndrom; Lyells syndrom, Erythema multiforme, fotosensitivitet
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi, myalgi		
Metabolism och nutrition		Hyperlipidemi och lipidökningar (triglycerider, kolesterol), viktförändringar		Hyponatremi
Allmänna symtom och / eller symtom vid administreringsst ället	Asteni, trötthet och olustkänsla	Ökad kroppstemperatur, perifert ödem		
Immunsystemet		Överkänslighet (inkl. anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock)		
Lever och gallvägar	Leverenzymökn ingar (transaminaser, γ-GT)	Bilirubinökning		Hepatocellulär skada, gulsot, hepatocellulär svikt

Frekvens Organsystem	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar	Sömnstörningar	Depression (och alla försämringar)	Desorientering (och alla försämringar)	Hallucination, förvirring (speciellt hos predisponerade patienter, samt försämring av symtomen om de redan existerar)

4.9 Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Doser upp till 240 mg administrerade intravenöst under 2 minuter tolererades väl.

Eftersom pantoprazol till hög grad är bundet till protein är det inte lätt att dialysera.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning kan inga specifika rekommendationer lämnas, med undantag för symtomatisk och stödjande behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad bensimidazol som hämmar saltsyrasekretionen i magsäcken genom specifik blockad av protonpumparna i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form, en cyklisk sulfonamid, i den sura miljön i parietalcellerna där det hämmar H⁺, K⁺-ATPas-enzymet, dvs. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. De flesta patienter upplever att symtomen på halsbränna och sura uppstötningar försvinner inom 1 vecka. Pantoprazol minskar surheten i magsäcken och ökar därmed gastrinvärdena i förhållande till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om receptornivån, kan det hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylkolin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om den aktiva substansen ges oralt eller intravenöst.

Fastevärdena för gastrin ökar vid behandling med pantoprazol. Vid korttidsanvändning överskrider de sällan den övre normalgränsen. Vid långtidsbehandling fördubblas gastrinvärdena i de flesta fall. En extrem ökning inträffar dock bara i enstaka fall. Som en följd av detta har lätt till måttlig ökning av antalet endokrina (ECL) celler i magen observerats i enstaka fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Emellertid har inga fall av bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller gastriska karcinoider, vilka sågs i djurstudier (se avsnitt 5.3), hittills rapporterats på människa.

Klinisk effekt

I en retrospektiv analys av 17 studier på 5 960 patienter med gastroesofagal refluxsjukdom (GORD) som behandlades med 20 mg pantoprazol som monoterapi, utvärderades symtom som förknippades med reflux av syra, t.ex. halsbränna och sura uppstötningar, enligt en standardiserad metodologi. De utvalda studierna var tvungna att ha minst ett registreringstillfälle för refluxsymtom vid 2 veckor. Diagnosen GORD i dessa studier baserades på endoskopisk bedömning, med undantag för en studie i vilken inklusionen av patienterna endast baserades på symtomatologi.

I dessa studier var den procentandel patienter som upplevde total lindring av halsbränna efter 7 dagar mellan 54,0% och 80,6% i gruppen som fick pantoprazol. Efter 14 och 28 dagar upplevde 62,9% till 88,6% respektive 68,1% till 92,3% av patienterna fullständig lindring av halsbränna.

När det gäller fullständig lindring av sura uppstötningar var resultaten likartade de som erhöles för halsbränna. Efter 7 dagar var procentandelen patienter som upplevde fullständig lindring av sura uppstötningar 61,5% till 84,4%, efter 14 dagar 67,7% till 90,4% och efter 28 dagar 75,2% till 94,5%.

Pantoprazol visade sig genomgående vara bättre än placebo och H₂-receptorantagonister och inte sämre än andra protonpumpshämmare. Förekomsterna av lindring av reflux av magsyra var till stor del oberoende av initialt GORD-stadium.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken varierar inte efter enkel eller upprepad administrering. I dosintervallet 10 till 80 mg är plasmakinetiken för pantoprazol linjär efter såväl oral som intravenös administrering.

Absorption

Pantoprazol absorberas fullständigt och snabbt efter oral administrering. Den absoluta biotillgängligheten från tabletten var cirka 77%. I genomsnitt uppnås maximala serumkoncentrationer ($C_{\max}$) på cirka 1-1,5 µg/ml efter cirka 2,0–2,5 timmar efter administrering ($t_{\max}$) av en enkel oral dos på 20 mg. Dessa värden förblir konstanta efter flera administreringar. Samtidigt intag av föda hade ingen effekt på biotillgängligheten (AUC eller $C_{\max}$), men ökade variabiliteten för lag-time (t_{lag}) (fördröjning av absorption).

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg och serumproteinbindningen är cirka 98%.

Metabolism och utsöndring

Clearance är cirka 0,1 l/timme/kg och den terminala halveringstiden ($t_{1/2}$) cirka 1 timme. Det fanns ett fåtal fall med patienter med fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumpar i parietalceller, korrelerar inte elimineringshalveringstiden med den mycket längre verkningstiden (hämning av syrasekretion).

Pantoprazol metaboliseras nästan uteslutande i levern. Eliminering via njurarna utgör den huvudsakliga utsöndringsvägen (cirka 80%) för metaboliterna av pantoprazol, resten utsöndras via faeces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetylpantoprazol, som är konjugerat med sulfat. Halveringstiden för huvudmetaboliten (cirka 1,5 tim) är inte mycket längre än den för pantoprazol.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosreduktion rekommenderas när pantoprazol administreras till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive patienter som står på dialys, som bara avlägsnar försumbara mängder av pantoprazol). Precis som för friska personer är halveringstiden för pantoprazol kort. Även om huvudmetaboliten har en längre halveringstid (2–3 timmar) är utsöndringen fortfarande snabb och således sker ingen ackumulering.

Nedsatt leverfunktion

Efter administrering av pantoprazol till patienter med nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A, B och C) ökade halveringstiden till mellan 3 och 7 timmar och AUC-värden ökade med en faktor på 3-6, medan $C_{\max}$ bara ökade något med en faktor på 1,3 jämfört med friska personer.

Äldre

Den lätta ökningen av AUC och $C_{\max}$ hos äldre frivilliga jämfört med yngre personer var inte kliniskt relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I de 2-åriga karcinogenicitetstudierna på råtta rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom sågs skivepitelpapillom i förmagen hos råtta i en studie. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade bensimidazoler har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna som uppträder hos råtta vid långtidsbehandling med hög dos.

I de 2-åriga studierna på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råtta (endast i en studie på råtta) och mus (hondjur), vilket tolkades som resultat av pantoprazols höga metabola nivå i levern. En lätt ökning av neoplastiska förändringar i sköldkörteln observerades i gruppen råtta som fick den högsta dosen (200 mg/kg) i en 2-årig studie. Förekomsten av dessa tumörer förknippas med de pantoprazolinducerade förändringarna av nedbrytningen av tyroxin i lever hos råtta. Eftersom den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga biverkningar på sköldkörteln.

I djurstudier (råtta) var NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) för embryotoxicitet 5 mg/kg. Undersökningar visade inga tecken på nedsatt fertilitet eller teratogena effekter. Passage av till placenta undersöktes på råtta och visade sig öka vid långt gången dräktighet. Detta leder till att koncentrationen av pantoprazol i fostret ökar kort tid före förlossningen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna

Natriumkarbonat, vattenfri
Mannitol (E421)
Krospovidon
Povidon K90
Kalciumstearat

Dragering

Hypromellos
Povidon K25
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Propylenglykol
Metakrylsyra-etylakrylsampolymer (1:1)
Natriumlaurilsulfat
Polysorbat 80
Trietylcitrat

Tryckfärg

Schellack
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Sojalecitin
Titandioxid (E171)
Antiskum DC 1510

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium/aluminiumblistor med 7 eller 14 enterotabletter eller aluminium/aluminiumblistor med pappförstärkning med 7 eller 14 enterotabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Tyskland
Telefon: +49-(0)7531-84-0
Telefax: +49-(0)7531-84-2474

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA:s) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Nycomed GmbH
Tillverkningsort Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
D-16515 Oranienburg
Tyskland

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÄLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptfritt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska tillse att farmakovigilanssystemet, som beskrivs i Modul 1.8.1 version 3.0 daterad 2008-11-07 i ansökan om godkännande för försäljning, finns på plats och fungerar innan och under det att produkten finns på marknaden.

Periodiska säkerhetssammanställningar

Tidtabellen för insändande av periodiska säkerhetssammanställningar för CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter ska följa tidtabellen för insändande av periodiska säkerhetssammanställningar för referensläkemedlet.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR BLISTER****YTTERKARTONG FÖR BLISTER MED PAPPFÖRSTÄRKNING****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter

Pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojalecitin. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 enterotabletter

14 enterotabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tabletterna ska sväljas hela.

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D 78467 Konstanz
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/0/00/000/000

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptfritt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

För korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.
Ta en tablett (20 mg) per dag. Överskrid inte denna dos. Detta läkemedel kanske inte ger omedelbar lindring.
Lindrar halsbränna

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

CONTROLOC Control 20 mg

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ MELLANFÖRPACKNINGEN**PAPPFÖRSTÄRKNING****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter
Pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojalecitin. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 enterotabletter
14 enterotabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Tabletterna ska sväljas hela.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/0/00/000/000

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptfritt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

För korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.
Ta en tablett (20 mg) per dag. Överskrid inte denna dos. Detta läkemedel kanske inte ger omedelbar lindring.
Lindrar halsbränna.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter
Pantoprazol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nycomed GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter

Pantoprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

Detta läkemedel är receptfritt. CONTROLOC Control måste trots det användas med försiktighet för att uppnå det bästa resultatet.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Vänd dig till apotekspersonalen om du behöver mera information eller råd.
- Du måste kontakta läkare om symtomen försämras eller inte förbättras inom 2 veckor.
- Du ska inte ta CONTROLOC Control tabletter i mer än 4 veckor utan att kontakta läkare.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad CONTROLOC Control är och vad det används för
2. Innan du tar CONTROLOC Control
3. Hur du tar CONTROLOC Control
4. Eventuella biverkningar
5. Hur CONTROLOC Control ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CONTROLOC CONTROL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

CONTROLOC Control innehåller det aktiva ämnet pantoprazol som blockerar den ”pump” som producerar magsyra. Det minskar således mängden syra i magsäcken.

CONTROLOC Control används för korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.

Reflux är återflödet av syra från magsäcken till matstruben, som kan bli inflammerad och göra ont. Detta kan leda till att du får symtom som en smärtande, brännande känsla i bröstet som stiger upp i halsen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Du kan uppleva lindring av dina symtom på sura uppstötningar och halsbränna efter bara en dags behandling med CONTROLOC Control, men detta läkemedel är inte avsett att ge omedelbar lindring. Det kan vara nödvändigt att ta tabletterna 2–3 dagar i rad för att lindra symtomen.

2. INNAN DU TAR CONTROLOC CONTROL

Ta inte CONTROLOC Control

- om du är allergisk (överkänslig) mot pantoprazol, mot soja eller mot något av övriga innehållsämnen i CONTROLOC Control (anges i avsnitt 6, Innehållsdeklaration).
- om du tar ett läkemedel som innehåller atazanavir (för behandling av hiv-infektion)
- om du är under 18 år.
- om du är gravid eller ammar.

Var särskilt försiktig med CONTROLOC Control

Tala med läkare först

- om du har behandlats för halsbränna eller matsmältningsbesvär regelbundet i 4 veckor eller mer.
- om du är över 55 år och dagligen tar receptfria läkemedel mot matsmältningsbesvär.
- om du är över 55 år och har nya eller nyligen förändrade symtom.
- om du tidigare har haft magsår eller opererat magen.
- om du har leverproblem eller gulsot (gulfärgning av hud eller ögon).

- om du regelbundet besöker läkare för allvarliga besvär eller sjukdomar.
- om du ska genomgå en endoskopi eller ett andningstest som kallas C-ureatest.

Tala omedelbart om för läkaren, innan eller efter du tar detta läkemedel, om du märker något av följande symtom, som kan vara ett tecken på någon annan, allvarligare sjukdom:

- oavsiktlig viktnedgång (som inte har något samband med en diet eller ett motionsprogram).
- kräkningar, särskilt om de upprepas.
- blodkräkningar; dessa kan se ut som mörkt, malt kaffe i kräkningen.
- du märker blod i avföringen, som kan ha ett svart eller tjäraktigt utseende.
- svårigheter att svälja eller smärta vid sväljning.
- du är blek och känner dig svag (anemi).
- bröstsmärta.
- magsmärta.
- svår och/eller ihållande diarré, eftersom CONTROLOC Control har förknippats med en liten ökning av smittsam diarré.

Läkaren kan besluta att du behöver ta några prover.

Om du ska lämna ett blodprov, tala om för läkaren att du tar detta läkemedel.

Du kan uppleva lindring av dina symtom på sura uppstötningar och halsbränna efter bara en dags behandling med CONTROLOC Control, men detta läkemedel är inte avsett att ge omedelbar lindring. Du ska inte ta det i förebyggande syfte.

Om du har haft upprepad halsbränna eller matsmältningsbesvär en längre tid, kom ihåg att regelbundet besöka läkare.

Användning av andra läkemedel

CONTROLOC Control kan förhindra vissa läkemedel från att fungera på rätt sätt. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar några läkemedel som innehåller följande aktiva substanser:

- ketokonazol (mot svampinfektioner).
- warfarin och fenprokumon (för att tunna ut blodet och förhindra blodproppar). Du kan behöva lämna ytterligare blodprover.
- atazanavir (för att behandla hiv-infektion). Du får inte ta CONTROLOC Control om du tar atazanavir.

Ta inte CONTROLOC Control tillsammans med andra läkemedel som begränsar den mängd syra som produceras i magsäcken, t.ex. andra protonpumpshämmare (omeprazol, lansoprazol eller rabeprazol) eller en H₂-antagonist (t.ex. ranitidin, famotidin).

Du kan dock ta CONTROLOC Control tillsammans med antacida (t.ex. magaldrat, alginsyra, natriumbikarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumkarbonat eller kombinationer av dessa) vid behov.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta gäller även naturläkemedel eller homeopatiska preparat.

Intag av CONTROLOC Control med mat och dryck

Tabletterna ska sväljas hela med vätska före en måltid.

Graviditet och amning

Ta inte CONTROLOC Control om du är gravid, tror att du är gravid eller ammar.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du drabbas av biverkningar som yrsel eller synstörningar, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om något innehållsämnen i CONTROLOC Control

CONTROLOC Control innehåller sojalecitin. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja, ska du inte använda detta läkemedel.

3. HUR DU TAR CONTROLOC CONTROL

Ta alltid CONTROLOC Control enligt anvisningarna i den här informationen. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ta en tablett per dag. Du får inte ta mer än den rekommenderade dosen på 20 mg pantoprazol dagligen.

Du ska ta detta läkemedel minst 2–3 dagar i rad. Sluta ta CONTROLOC Control när du är helt symtomfri. Du kan uppleva lindring av dina symtom på sura uppstötningar och halsbränna efter bara en dags behandling med CONTROLOC Control, men detta läkemedel är inte avsett att ge omedelbar lindring.

Om du inte upplever någon symtomlindring efter att du tagit läkemedlet 2 veckor i rad ska du kontakta läkare.

Ta inte CONTROLOC Control tabletter i mer än 4 veckor utan att kontakta läkare.

Ta tabletten före en måltid, vid samma tidpunkt varje dag. Du ska svälja tabletten hel med lite vatten. Du ska inte tugga eller bryta sönder tabletten.

Barn och ungdomar

CONTROLOC Control ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Om du har tagit för stor mängd av CONTROLOC Control

Tala genast om det för läkare eller apotekspersonal. Ta om möjligt med dig läkemedlet och den här bipacksedeln. Det finns inga kända symtom på överdosering.

Om du har glömt att ta CONTROLOC Control

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa, vanliga dos, nästa dag vid vanlig tidpunkt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel ska du kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan CONTROLOC Control orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkaren eller kontakta akutmottagningen på närmaste sjukhus om du får någon av följande **allvarliga biverkningar**: Sluta omedelbart ta läkemedlet, men ta med dig den här bipacksedeln och/eller tabletterna.

- **Allvarliga allergiska reaktioner (sällsynta):** Överkänslighetsreaktioner, så kallade anafylaktiska reaktioner, anafylaktisk chock och angioödem. Typiska symtom är: svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga och/eller hals, som kan leda till sväljningsbesvär eller andningsbesvär, nässelfeber, svår yrsel med mycket snabba hjärtslag och kraftig svettning.
- **Allvarliga hudreaktioner (ingen känd frekvens):** utslag med svullnad, blåsbildning eller fjällning av huden, hudlossning och blödning runt ögon, näsa, mun eller könsorgan och snabb försämring av din allmänna hälsa, eller utslag om du vistas ute i solen.
- **Andra allvarliga biverkningar (ingen känd frekvens):** Gulfärgning av huden och ögonen (på grund av allvarlig leverskada), eller njurproblem som smärta vid vattenkastning och smärta i nedre delen av ryggen med feber.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, som definieras nedan:

- mycket vanliga: drabbar fler än 1 av 10 användare.
 - vanliga: drabbar 1 till 10 av 100 användare
 - mindre vanliga: drabbar 1 till 10 av 1 000 användare
 - sällsynta: drabbar 1 till 10 av 10 000 användare
 - mycket sällsynta: drabbar färre än 1 av 10 000 användare.
 - Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
- **Mindre vanliga biverkningar:**
huvudvärk, yrsel, diarré, illamående, kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, magont och obehag, hudutslag eller nässelfeber, klåda, svaghetskänsla, utmattningskänsla eller allmän sjukdomskänsla, sömnstörningar, ökning av leverenzymmer i blodprov.
- **Sällsynta biverkningar:**
synstörningar som dimsyn, ledvärk, muskelvärk, viktförändringar, ökad kroppstemperatur, svullnad i armar och ben, allergiska reaktioner, depression, ökning av bilirubin och fettnivåer i blodet (ses i blodprov).
- **Mycket sällsynta biverkningar:**
tillstånd av oklarhet om tid och rum, minskat antal blodplättar, vilket kan leda till fler blödningar eller blåmärken än normalt, minskat antal vita blodkroppar, vilket kan leda till tätare infektioner.
- **Ingen känd frekvens:**
hallucination, förvirring (speciellt hos patienter som tidigare har haft dessa symtom), minskad mängd natrium blodet.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CONTROLOC CONTROL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pantoprazol. Varje tablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).
- Övriga innehållsämnen är:
 - Kärna: natriumkarbonat (vattenfritt), mannitol, krospovidon, povidon K90, kalciumstearat.
 - Dragering: hypromellos, povidon, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), propylenglykol, metakrylsyra-etylakrylsampolymer, natriumlaurilsulfat, polysorbat 80, trietylcitrat.

- Tryckfärg: schellack, röd, svart och gul järnoxid (E172), sojalecitin, titandioxid (E171) och antiskum DC 1510.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Enterotabletterna är gula, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter märkta med "P20" på ena sidan. CONTROLOC Control finns i aluminium/aluminiumblister med eller utan pappförstärkning. Förpackningar med 7 eller 14 enterotabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz
Tyskland

Tillverkare

Nycomed GmbH
Tillverkningsort Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Tyskland

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedel godkändes senast den:

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA:s) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

Följande rekommendationer för livsstils- och kostförändringar kan också hjälpa till att minska halsbränna eller syrerelaterade symtom.

- Undvik stora måltider.
- Ät långsamt.
- Sluta röka.
- Minska alkohol- och koffeinkonsumtion.
- Gå ner i vikt (vid övervikt).
- Undvik åtsittande kläder eller bälten.
- Ät inte senare än tre timmar för sänggåendet.
- Höj upp huvudändan på sängen (om du har symtom nattetid).
- Minska intaget av mat som kan leda till halsbränna. Dessa kan omfatta: choklad, pepparmint, spearmint, fet och stekt mat, sura livsmedel, kryddig mat, citrusfrukter, fruktjuicer, och tomater.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL AVSLAG AV ANSPRÅK PÅ ETT ETTÅRIGT UPPGIFTSSKYDD FRAMLAGDA AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL AVSLAG AV ANSPRÅK PÅ ETT ETTÅRIGT UPPGIFTSSKYDD FRAMLAGDA AV EMEA

Med hänvisning till artikel 74a i direktiv 2001/83/EU, i dess ändrade lydelse, begärde sökanden ett ettårigt uppgiftsskydd för de uppgifter som lämnats in för att ändra läkemedelsklassificeringen från receptbelagt till receptfritt läkemedel. Sådan ensamrätt kräver att en ändrad läkemedelsklassificering ”har godkänts på grundval av viktiga prekliniska studier eller kliniska prövningar”.

Sökandens motivering byggde på 6 ”icke-publicerade” studier, 5 fullständiga och 1 som endast publicerats som sammanfattning (abstract), som lämnats in som stöd för ansökan (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 och BY1023/VMG309). Sökanden hävdade att dessa 6 studier stöder den föreslagna nya indikationen och behandlingens längden genom att ge minst en rapportering av symtom på refluxrelaterade symtom under behandlingens första två veckor med pantoprazol, och de anses därför betydelsefulla för ansökan. Sökanden framhävde särskilt studien BY1023/BGI022. Under förfarandet lämnade sökanden in ytterligare underlag för motiveringen. Sökanden underströk att dessa studier uppvisar effekt vid receptfri användning för den föreslagna indikationen och den angivna doseringen som skiljer sig från det receptbelagda läkemedlet. Sökanden hänvisade utöver studien BGI022 (CSR 257/2004) även till studien MEX020 (CSR 200/2004). Sökanden hänvisade även till studierna BF010 (CSR 298E/99) och VMG309 (CSR 323/2004) som anses ge belägg för snabb lindring av refluxsymtomen. Sökanden ansåg allmänt att de nya uppgifterna i de tidigare nämnda studierna ger ytterligare betydande stöd för klassificeringen som receptfritt läkemedel och att de har effekt och relevans för bedömningen.

CHMP har granskat de kliniska uppgifterna och tagit hänsyn till bestämmelserna i artikel 74a i direktiv 2001/83/EG, i dess ändrade lydelse, som har lämnats in som stöd för klassificeringen av CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter som ”receptfritt läkemedel”.

Av de 17 studier som har lagts fram till stöd för ansökan ligger följande 11 studier till grund för sökandens begäran om ett ettårigt uppgiftsskydd:

Studienr (CSR-nr)	Primärt mål	Sekundärt mål	Behandling	Behandlingslängd	N (ITT)	Resultat
BY1023/BGSA017 (245/98)	Lindring av halsbränna i stadium 0 av GORD	Tid till frihet från nuckelsymtom på GORD	Pan 20, Placebo	2 veckor	219	Pantoprazol var bättre än placebo.
BY1023/FK3059 (93/2001)	Lindring av nuckelsymtom på GORD efter 28 dagar	Lindring av nuckelsymtom på GORD efter 14 dagar	Pan 20, Ran 300 en gång om dagen	4 veckor	338	Pantoprazol var bättre än ranitidin.
BY1023/VMG306 (302/98)	Lindring av symtom i stadium 0/I av GORD efter 4 veckors behandling	Lindring av ledande symtom efter 2 veckors behandling	Pan 20, Ran 150 bid	4 veckor	356	Pantoprazol var bättre än ranitidin.
BY1023/VMG305 (301/98)	Lindring av symtom i stadium 0/I av GORD efter 4 veckors behandling	Lindring av GORD-symtom efter 2 veckors behandling	Pan 20, Lan 15	4 veckor	375	Pantoprazol var inte sämre än lansoprazol efter 4 veckors behandling.
BY1023/M3-316 (152/2003)	Lindring av symtom i stadium A–D av GORD	Utvärdering av GI-symtom dag 14 och dag 28	Pan 20, 40	4 veckor	421	Pantoprazol var effektivt och tolererades väl.
BY1023/M3-320 (170/2003)	Tid till första symtomlindring av GORD-relaterade symtom i stadium 0	Lindring av GORD-relaterade symtom efter 14 och 28 dagar	Pan 20, Eso 20	4 veckor	529	Båda PPI:erna hade jämförbar effekt. Pantoprazol var inte sämre än esomeprazol.

BY1023/FK3034 (166/95)	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD	Lindring av ledande GORD-symtom och andra GI-symtom	Pan 20, Ran 300 en gång om dagen	4/8 veckor	209	Pantoprazol var signifikant effektivare än ranitidin.
BY1023/BGSA006 (208/95)	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD	Lindring av ledande GORD-symtom och andra GI-symtom	Pan 20, Ran 300 en gång om dagen	4/8 veckor	201	Pantoprazol var signifikant effektivare än ranitidin.
3001A1-300-US (319E/98)	Endoskopisk läkning av erosiv esofagit	Lindring av typiska GORD-symtom	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 veckor	603	Pantoprazol var signifikant effektivare än placebo.
3001A1-301-US (320E/98)	Endoskopisk läkning av erosiv esofagit	Lindring av typiska GORD-symtom	Pan 20, 40, Niz 150 bid	4/8 veckor	243	Pantoprazol var signifikant effektivare än nizatidin.
BY1023/UK005 (303/98)	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD efter 4 veckor	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD efter 8 veckor Förbättring av GORD-symtom efter 2 och 4 veckor	Pan 20, Ome 20	4/8 veckor	327	Pantoprazol och omeprazol hade liknande effekt.

CSR = Klinisk studierapport, N = Antal patienter, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidin, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidin, bid = två gånger om dagen

Baserat på resultaten ovan kom CHMP fram till följande slutsatser:

- Pantoprazol 20 mg är effektivt vid korttidsbehandling av GORD-symtom.
- Sökandens motivering att extrapolera resultaten från dessa studier till den föreslagna receptfria användningen är godtagbar.
- Säkerhetsprofilen för pantoprazol är väldokumenterad och godtagbar.

Av de 17 studier som har lagts fram till stöd för ansökan ligger följande 6 studier till grund för sökandes begäran om ett ettårigt uppgiftsskydd:

Studienr (CSR-nr)	Primärt mål	Sekundärt mål	Behandling	Behandlingslängd	N (ITT)	Resultat	Kommentarer
BY1023/BG1022 (257/2004)	Lindring av halsbränna i stadium 0/I av GORD dag 14	Lindring av halsbränna i stadium 0/I av GORD dag 28	Pan 20, Ran 150 bid	4 veckor	344	Pantoprazol var bättre än ranitidin i lindring av GORD-symtom.	Resultaten är snarlika resultaten i publicerade studier (FK3059, VMG306, FK3034 och BGSA006).
BY1023/BF010 (298E/99)	Lindring av halsbränna i stadium 0 av GORD	Livskvalitet Tid till lindring av halsbränna	Pan 20, Ome 10	4/8 veckor	331	Båda läkemedlen hade liknande effekt.	Publicerade studier visade att pantoprazol inte var sämre än andra PPI:er (studie VMG305 och M3-320).
BY1023/VMG309 (323/2004)	Lindring av halsbränna i stadium I av GORD efter 1 och 2 veckors behandling	Lindring av GORD-symtom Tid till lindring av halsbränna	Pan 20, Ome 10	2 veckor	521	Båda PPI:erna hade jämförbar effekt. Pantoprazol var inte sämre än omeprazol, icke-signifikant primärt effektmått.	Publicerade studier tyder på att pantoprazol inte är sämre än andra PPI:er (studie VMG305 och M3-320).
BY1023/ESP009 (396/2004)	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD efter 8 veckors behandling	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD efter 4 veckors behandling	Pan 20, Ran 150 bid	4/8 veckor	270	Pantoprazol var bättre än ranitidin.	Resultaten är snarlika resultaten i publicerade studier (FK3059, VMG306, FK3034 och BGSA006).

BY1023/MEX020 (200/2004)	Endoskopisk läkning i stadium I av GORD	Lindring av GORD-symtom efter 7 och 28 dagers behandling	Pan 20, Ome 10	4/8 veckor	346	Pantoprazol och omeprazol hade liknande effekt.	Publicerade studier visade att pantoprazol inte var sämre än andra PPI:er (studie VMG305 och M3- 320).
BY1023/FK3037 (105/96)	Endoskopisk läkning i stadium I/II av GORD efter 4 och 8 veckors behandling	Symtomlindring efter 2 och 4 veckors behandling	Pan 20, 40, 80	4/8 veckor	322	Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan behandlings- grupperna.	Snarlika resultat visades i den publicerade studien M3-316.

CSR = Klinisk studierapport, N = Antal patienter, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol,
Niz = Nizatidin, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidin, bid = två gånger om dagen

Med hänvisning till de ovan nämnda 6 studierna gjorde CHMP följande iakttagelser (se även kommentarerna i tabellen ovan):

- BGI022 (CSR 257/2004)
I denna pivotala studie förekom betydande skillnader i resultatet mellan pantoprazol 20 mg och ranitidin 150 mg. Emellertid var slutsatserna mycket lika i den opublicerade studien BGI022 och den publicerade jämförande studien VMG306 med ranitidin 150 mg och tillför generellt inte något avgörande mervärde åt ansökan.
- BF010 (CSR 298E/99)
Studien jämförde effekten av omeprazol 10 mg med pantoprazol 20 mg vid dag 28 hos patienter utan endoskopiskt bekräftad esofagit. Studierapporten innehöll inga tillgängliga data vid dag 14. Vid användning som receptfritt läkemedel skulle patienten själv kontakta läkare om inte någon symtomatisk lindring erhöles vid dag 14, vilket medförde att denna studie var av begränsat värde när det gällde receptfria läkemedel. Dessutom är den vanliga startdosen 20 mg för omeprazol vid refluxsjukdomar, och 10 mg omeprazol är inte terapeutiskt ekvivalent med 20 mg pantoprazol. Studien innehöll en behandlingsfas C, dag 29–56, men detta är återigen inte relevant för en receptfri indikation upp till 28 dagar. Generellt ger denna studie inga relevanta data som kan jämföras med den inledande receptfria läkemedelsperioden på upp till två veckor. Dessutom jämfördes effekten av pantoprazol i andra studier med andra PPI:er (lansoprazol, esomeprazol) och det påvisades att läkemedlet inte var sämre än dessa PPI:er vid smärtlindring av symtom som halsbränna och sura uppstötningar (studie VMG305 och M3-320).
- VMG309 (CSR 323/2004)
I denna studie jämfördes effekten av omeprazol 10 mg med pantoprazol 20 mg efter en och två veckors behandling. Den symtomatiska lindringen var jämförbar mellan produkterna, men inga statistiskt signifikanta skillnader kunde påvisas mellan grupperna vid slutet av vecka 1. Det finns ingen analys om graden av symtomlindring vecka 2. Rönen i denna studie ligger i linje med andra publicerade studier (studie VMG305 och M3-320) som visar att effekten av pantoprazol inte är sämre än för andra PPI:er (som lansoprazol och esomeprazol).
- ESP009 (CSR 396/2004)
I denna studie jämfördes effekten av 20 mg pantoprazol en gång om dagen med 150 mg ranitidin två gånger om dagen för läkning av esofagit och frihet från GORD-symtom efter behandling. Pantoprazol var bättre än ranitidin för att behandla de viktigaste GORD-symtomen. Liknande resultat visades i studierna FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, vilka också visade att 20 mg pantoprazol var bättre jämfört med 300 mg ranitidin vid behandling av refluxsymtom.
- MEX020 (CSR 200/2004)
I denna studie jämfördes effekten av 20 mg pantoprazol med 10 mg omeprazol vid dag 28 hos patienter med refluxesofagit. Slutsatsen av studien var att pantoprazol 20 mg har en tendens till snabbare symtomlindring under de första 7 behandlingsdagarna jämfört med omeprazol 10 mg, men inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna kunde påvisas vid behandling efter 7 dagar, 4 veckor eller 8 veckor. Studien innehöll inga uppgifter efter 14 dagar. Denna studie har

samma brister som beskrivits ovan för studien BF010. Eftersom inga resultat finns vid dag 14 har denna studie begränsat värde när det gäller receptfri användning då patienten själv ska kontakta läkare om inte någon symtomatisk lindring erhållits vid dag 14. Den vanliga startdosen för omeprazol vid refluxsjukdomar är 20 mg, och 10 mg omeprazol är inte terapeutiskt ekvivalent med 20 mg pantoprazol. Dessutom jämfördes effekten av pantoprazol i andra studier med andra PPI:er (lansoprazol, esomeprazol) och det påvisades att läkemedlet inte var sämre än dessa PPI:er vid smärtlindring av symtom som halsbränna och sura uppstötningar (studie VMG305 och M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

I denna studie jämfördes effekten och toleransen av pantoprazol 20 mg, 40 mg eller 80 mg för läkning av esofagit och frihet från GORD-symtom. Resultaten visade att alla ovan nämnda doser är effektiva och jämförbara vid behandling av GORD. Liknande resultat visades i studien M3-316 som jämförde effekten av 20 och 40 mg pantoprazol vid behandling av GORD-symtom.

CHMP fann att studierna BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 och BY1023/VMG309 som lämnats in av sökanden med anspråk på ett ettårigt uppgiftsskydd för uppgifter, inte var relevanta och nödvändiga för klassificeringen av CONTROLLOC Control 20 mg enterotabletter som receptfritt läkemedel, med beaktande av följande:

- Som stöd för klinisk effekt bygger ansökan på resultatet från 17 kliniska studier. Ingen av de 6 ovan nämnda studierna tillhandahåller några uppgifter som stöder den föreslagna indikationen och behandlingslängden som inte kan härledas från de andra 11 studierna i ansökan. Följaktligen tillhandahåller inte de 6 ovan nämnda studierna några kliniska data som har verklig inverkan på bedömningen av ansökan.